Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Marburg-Lahn
(Direktor: Professor Dr. Schwenkenbecher)

Ueber die Behandlung des Tetanus mit hohen Serumdosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg-Lahn

vorgelegt von

ERNST ISRAËL
approb. Zahnarzt aus Oberrosphe (Kr. Marburg-Lahn)

Marburg-Lahn
Buchdruckerei Hermann Bauer
1935

Angenommen von der medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 10. 1. 1935

Referent: Professor Dr. K. Eimer.
Correferent: Professor Dr. A. Schwenkenbecher.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Einleitung.

Eine der gefährlichsten und qualvollsten Erkrankungen, die den Menschen bedroht, ist der Wundstarrkrampf. Die ersten Kenntnisse über ihn entstammen schon dem Altertum. So war es z. B. Hippokrates, der die Erkrankung, ihre Diagnose und Prognose beschrieb. Differential-diagnostisch unterschied man im Altertum schon einen Tetanus, der sich an Verletzungen anschloß, von einem solchen anderen Ursprungs. Da jedoch weder die Ursache noch die speziell erkrankten Organe bekannt waren und die Erkrankung überhaupt verhältnismäßig recht selten vorkam, konnten das Mittelalter und auch die späteren Jahrhunderte keine wesentlichen neuen Erkenntnisse bringen. Man wußte wohl, daß zur brandigen und jauchenden Wunde leicht Tetanus hinzukommt, ja man glaubte sogar den Einfluß von Klima, Witterung und Bodenbeschaffenheit festgestellt zu haben (Dazille, Bujon), aber die Ursache blieb in Dunkel gehüllt. Erst gegen Mitte des 19. Jahrhunderts, als die allgemeine Lehre von den Infektionskrankheiten begründet wurde, kommen Griesinger und Strümpel dazu, auch beim Tetanus eine infektiöse Entstehung anzunehmen. Die ersten erfolgreichen Tierversuche wurden im Jahre 1884 von Carle und Rattone ausgeführt, die durch Uebertragung infiltrierten Gewebes aus der Umgebung einer Acnepustel, von der Tetanus ausgegangen war, bei Kaninchen tetanische Erscheinungen hervorrufen konnten. Nicolaier gelangen ganz ähnliche Versuche durch Erdübertragung, und er konnte als Erster einen schlanken Bazillus in der Nähe der Impfstelle nachweisen, den er als Erreger annahm. Von anderen Forschern wurden ähnliche

Bazillen gefunden. Der erste, dem es gelang, Bazillen in Reinkultur zu züchten, war Kitasato.

Nach diesem geschichtlichen Streifzug will ich kurz das Wesen der Erkrankung schildern. Dieses liegt bekanntlich darin, daß mit oder ohne andere Bakterien und Verunreinigungen sich der Tetanusbazillus in einer Wunde ansiedelt, wo seiner Vermehrung günstige Bedingungen geboten werden und wo er das furchtbare Gift, das Tetanustoxin bildet, das allmählich das Krankheitsbild des Wundstarrkrampfes hervorruft.

Die Bazillen finden sich im Straßenstaub, im tierischen und menschlichen Dünger. Erdproben aus den verschiedensten Städten und Ländern ergeben ihre fast regelmäßige Anwesenheit, und zwar bis zu einer Tiefe von 30 cm. Vorwiegend finden sie sich dort im Erdboden, wo Ackerbau, Gartenbau und Viehzucht getrieben werden, während Waldgegenden, unkultiviertes und unbebautes Land fast frei von Tetanusbazillen sind.

Der Tetanusbazillus ist ein schlankes Stäbchen mit endständigen Sporen (Trommelschlegelform). Die sporenfreien Bazillen sind lebhaft beweglich und gramnegativ oder positiv (Buzello). Die Sporen sind sehr resistent gegen Hitze, Austrocknung und Einwirkung von Desinfektionsmitteln. Ihre klinische Bedeutung verdanken sie nur ihrer Fähigkeit, das Tetanustoxin zu bilden. Dieses Gift wandert im Körper auf dem Wege der großen Nervenstränge und der Blutbahn zum Gehirn und Rückenmark, zu deren Zellen es eine besondere Affinität besitzt (Buzello). Ist es hier angelangt, so treten die unverkennbaren klinischen Symptome des Wundstarrkrampfes in Erscheinung.

Beim Menschen entsteht Tetanus ausschließlich im Anschluß an Verletzungen. Kleinste Hautabschürfungen und Epithelwunden, meist aber größere Quetschungen und Zertrümmerungen, wie wir sie bei komplizierten Frakturen, Ueberfahrenwerden, bei Pferdebiß, Hufschlag und vor allem bei Schuß-

verletzungen gewohnt sind, sind oft das veranlassende Moment. Insbesondere also Wunden, die mit Erde, Mist usw. verunreinigt, und die mit vielfachen Buchten und Taschen ausgestattet sind. Eingedrungene Fremdkörper, wie Holz, Granatsplitter, Patronenteile oder Tuchfetzen begünstigen das Haften und den Ausbruch der Infektion. Seltener bilden Brand- und Erfrierungswunden, Insektenstiche, Einspritzung von Arzeneimitteln, Acnepusteln, Dekubitalgeschwüre, die Nabelwunde der Neugeborenen (Tetanus neonatorum), die Uterusinnenflächen (Tetanus puerperalis), die wunden Schleimhäute des Nasenrachenraums, das verletzte Zahnfleisch, den Ausgangspunkt (Eden-Dewermann).

Die Inkubationszeit schwankt zwischen einigen Tagen und mehreren Wochen. In der Regel kommt es nach 4 bis 21 Tagen zum Ausbruch der Erkrankung. Diese Zeit ist abhängig von der Virulenz der Tetanuskeime, von der Art der Wunde und von der Lokalisation der Wunde am Körper, ob näher oder weiter entfernt vom Zentralnervensystem (Buzello). Nach Rose treten etwa 30% aller Tetanusfälle innerhalb der ersten Woche, 45% in der zweiten Woche und zirka 20% in der dritten bis vierten Woche und später auf. Es finden sich aber auch Fälle in der Literatur, die eine Inkubationszeit von 87, ja sogar 182 Tagen aufweisen. Besonders im Weltkrieg hat man die Erfahrung gemacht, daß der sogenannte Spättetanus garnicht so selten ist. Zusammenfassend läßt sich aber sagen, daß die Inkubationszeit der im Kriege beobachteten Fälle meistens zwischen dem 7. und 10. Tage lag. Die Inkubationszeit wird gewöhnlich durch Auftreten einer Kieferklemme abgeschlossen.

Die Prognose hängt von der Inkubationszeit ab. Je kürzer die Inkubationszeit, um so schlechter sind die Aussichten für das Leben des Tetanuskranken. Rose spricht von einer 91%igen Sterblichkeit bei Ausbruch der Erkrankung in der ersten Woche nach der Verletzung, Sonntag von einer Mortalität von 70%. Bodewig fand unter 135 Tetanusfällen

(veröffentlicht 1927) eine Gesamtmortalität von 61%. Bei Chudowszky betrug die Sterblichkeit bei 102 Fällen (veröffentlicht 1923) nur 30%. Sartori beobachtete bei 50 1928 angegebenen Fällen eine Sterblichkeit von 56%. Buzello spricht von einer Mortalität von 64% bei 40 seit dem Jahre 1890 in der Greifswalder Klinik beobachteten Tetanuserkrankungen. Ueber die Sterblichkeitsziffer verglichen mit der Länge der Inkubationszeit hat H. Pribram folgende Statistik aus den Kriegsjahren 1914/15 aufgestellt, die 47 Fälle umfaßt:

	Gestorben	Mortalität in %
10 Fälle mit Inkubationszeit von 1—5 Tagen	10	100%
14 „ „ „ „ „ 6—10 „	11	78%
13 „ „ „ „ „ 11—14 „	4	31%
6 „ „ „ „ „ 15—19 „	2	33%
4 „ „ „ „ „ über 20 „	0	0%

Aus dieser Statistik erhellt die Tatsache, daß je länger die Inkubationszeit, um so günstiger die Prognose und um so geringer die Todesfälle sind. Von dieser allgemeinen Erfahrungstatsache ausgehend teilt Buzello die Tetanusfälle nach der Dauer der Inkubationszeit ein, in schwere Fälle, das sind solche mit einer Inkubationszeit von 2—7 Tagen, mittelschwere Fälle mit einer Inkubationszeit von 2—3 Wochen, leichtere Fälle, bei denen die Inkubationszeit länger als 3 Wochen beträgt.

Das Vorkommen des Tetanus ist nicht sehr selten. Allerdings hat nach dem starken Anstieg während des Krieges die Zahl der Tetanuserkrankungen beträchtlich abgenommen. Das erste klinische Symptom des beginnenden Tetanus ist in der Regel die Kieferklemme. Es handelt sich um einen tonischen Krampf der Kaumuskulatur, verbunden mit einem Gefühl der Steifheit und Spannung in den Kaumuskeln. Die Sprache ist sehr stark behindert, die Nahrungsaufnahme wird bald zur Unmöglichkeit. Dieser Symptomenkomplex ist meistens so typisch, daß die Diagnose auf Tetanus keine allzu große Schwierigkeit bereitet. Die Entwicklung des vollstän-

digen Krankheitsbildes geht von nun an in wechselnder Stärke und Schnelligkeit vor sich, abhängig von der Virulenz der Tetanuserreger, von der Menge des in die Wunde gelangten Infektionsmaterials und von der Schnelligkeit der Giftresorption von der Verletzungsstelle zum Zentralnervensystem. Zunächst wird die übrige Gesichtsmuskulatur befallen. Die Stirn wird gerunzelt, die Nasenflügel gehoben, zugleich wird der Mund zu einem starren Lächeln verzogen, und die Nasolabialfalten erscheinen vertieft (Buzello). Dieses schmerzlich verkrampfte Lächeln bezeichnet man als risus sardonicus. Die meistens nach dem Trismus erfolgende Erkrankung der Nackenmuskulatur führt zur Nackensteifheit. Durch diesen Spannungszustand in der Nackenmuskulatur hält der Kranke den Kopf sehr bald nach hinten gepreßt (Opisthotonus). Es kommt oft zur Beteiligung der Schlund- und Kehlkopfmuskulatur, zu Schling- und Glottiskrämpfen. Zu diesen bisher geschilderten Symptomen können auch Lähmungserscheinungen im Bereich des n. facialis treten, deren Wesen noch nicht völlig geklärt ist. Dann geht die Starre auf die Rücken- und Bauchmuskulatur über. Sehr häufig entsteht durch einen dauernden Krampf der Rückenstrecker eine starke Lordose der ganzen Wirbelsäule. Die Spannung der Bauchmuskulatur führt zu einer erschwerten Entleerung der Blase und des Mastdarmes, in schweren Fällen sogar zu einer völligen Stillegung der beiden Organe. Goldscheider fand eine starke Reflexsteigerung. Diese Reflexsteigerung ist vor allem als Frühsymptom zu bewerten, denn bei vollständiger Starre einzelner Muskelpartien sind die Reflexe meistens nicht mehr auslösbar. Buzello machte nahezu bei seinen sämtlichen angeführten Tetanusfällen die Beobachtung, daß beim Allgemein-Tetanus die unteren Extremitäten ziemlich regelmäßig befallen werden, während die oberen Extremitäten außer einem Gefühl der Spannung und Steifheit in der Muskulatur von der Erkrankung verschont blieben, sogar in Fällen, wo die ursächliche Verletzung an der Hand war.

Die die gesamte quergestreifte Muskulatur befallende Körperstarre wird nur durch die Krampfanfälle unterbrochen, durch ruckweise Stöße und klonische Zuckungen. Das Bewußtsein des Kranken ist während des Krampfanfalles vollständig erhalten und ungetrübt. Ist ein Krampfanfall vorüber, so ist der Kranke vollständig erschöpft und in Schweiß gebadet, mit einer entsetzlichen Todesangst erwartet er den neuen Anfall. In schweren Krankheitsfällen können solche Krampfanfälle 3—4 mal im Verlauf einer Stunde auftreten (Buzello). Jochmann beobachtete sogar bei einem Tetanuskranken 40 Anfälle in einer Stunde. Vielfach wechseln kurze blitzartige Zuckungen mit schweren minutendauernden Krampfanfällen (Buzello). Sehr quälend und gefährlich für den Kranken ist die starke Schweißsekretion. Die Leib- und Bettwäsche wird vollständig durchnäßt, und es entsteht dadurch eine erhöhte Erkältungsgefahr, die zu Lungenentzündung führen kann. Die Körpertemperatur bewegt sich in den ersten Krankheitstagen um 38 bis 39 Grad, kann aber auch ganz normal verlaufen. Buzello beobachtete öfters einen starken Temperaturanstieg ante exitum, bis auf 41 Grad und darüber, der wahrscheinlich durch Schädigung des wärmeregulierenden Zentrums hervorgerufen wird. Diese Erscheinung wurde auch beobachtet bei Tetanusfällen, die bis zum Tode ganz normale Temperaturen zeigten. Ein gänzliches Absinken der Temperatur findet erst nach aufhören der Krämpfe und beim Nachlassen der Starre statt. Der Puls ist analog der Fieberkurve beschleunigt und zwar bis zu 150 Schlägen in der Minute. Die Pulsfrequenz ist besonders während eines Krampfanfalles bedeutend erhöht.

Die ersten 4—5 Tage nach dem Auftreten der Kieferklemme sind erfahrungsgemäß die schwersten. Hier fällt die Entscheidung zwischen Leben und Tod. Der weitere Verlauf ist in den akuten schweren Fällen meist von ungünstiger Prognose. Der Kranke kommt durch die Unfähigkeit zur Nahrungsaufnahme, durch die dauernde Gefahr der Erstickung

(Stimmritzenkrampf) rasch von Kräften, und der Tod tritt ein durch Herzschwäche, Erstickung oder Zwergfellkrampf. Nach Beust trat bei 63 Tetanusfällen, die in der Züricher Klinik beobachtet wurden, 15 mal der Tod durch Erstickung (Zwergfellkrampf), 21 mal durch Herzlähmung und 3 mal durch Blutinfektion ein. Mit zunehmender Dauer der Inkubationszeit ändert sich der klinische Charakter der Erkrankung, sie wird weniger bösartig und gefährlich. Es kann sich bei dieser mehr chronischen Form in einzelnen Fällen das Krankheitsbild über Monate hinziehen, Kieferklemme, Schlingbeschwerden sind oft die einzigen klinischen Erscheinungen. Hierzu rechnet man auch den lokalen Tetanus, der selten ganz auf den verletzten Körperteil beschränkt bleibt, öfters von hier aus langsam auf den übrigen Körper fortschreitet (Eden Dewermann). Eine Heilung erfolgt bei diesen Fällen mit günstiger Prognose nach eingehender Behandlung in etwa 14 Tagen bis 3 Wochen.

Als Komplikation im Verlauf der Tetanuserkrankung sind vor allem zu erwähnen: Die Pneumonie, bedingt durch eine durch die Starre hervorgerufene ungenügende Durchlüftung der Lungenpartien, durch Sekretstauungen in den Bronchien und oberen Luftwegen als Folgen des Trismus und der Schlundkrämpfe, durch die Schweißausbrüche und die erhöhte Erkältungsgefahr und nicht zuletzt durch die verminderte körperliche Widerstandskraft des Tetanuskranken. Ferner die Blutinfektion, die durch Uebertritt von putridem Wundmaterial in die Blutbahn und durch die geschwächte Widerstandskraft des Organismus hervorgerufen wird. Zum Schluß die Herzschwäche, ausgelöst durch die überaus starke Inanspruchnahme des Herzmuskels.

Die einmal zum Ausbruch gekommene Tetanuserkrankung wird am zweckmäßigsten nach bestimmten Richtlinien behandelt. Zwei Hauptgesichtspunkte sind maßgebend: Die chirurgische Wundversorgung und die Unschädlichmachung des im Körper vorhandenen Tetanusgiftes.

Die chirurgische Wundversorgung besteht in einer Ausschneidung der die anäroben Bazillen beherbergenden Wunde und der umgebenden Gewebspartien, kurz in einer Ausmerzung und Beseitigung des Gift liefernden Herdes. Die Unschädlichmachung des Giftes geschieht durch die Serumtherapie, auf die wir später noch näher eingehen werden.

Besonders wichtig ist natürlich eine symptomatische Allgemeinbehandlung, vor allem Herzstärkung und Kräftigung des Kranken zur Erhöhung der Widerstandskraft. Ferner Unterbringung in möglichst ruhigem Zimmer, Fernhaltung jeglicher die Krampfanfälle auslösenden äußerlichen Reize, sachkundige, geschulte Pflege. Bekämpfung der tetanischen Krämpfe und Zuckungen durch narkotische Mittel, die die Krampfbereitschaft des Zentralnervensystems herabsetzen. Der Kranke muß sich gewissermaßen in einem dauernden Halbschlummer befinden, um die bestehende Muskelstarre und die Krämpfe zu mildern. So wurden z. B. in den letzten Jahren Chloralhydrat und Morphium-Skopolamineinspritzungen verwandt. Weiter erfreut sich das äußerst wirksame, aber durch die Gefahr der Atemlähmung keineswegs harmlose Magnesiumsulfat einer großen Beliebtheit. Bei richtiger Anwendung und Dosierung führt letzteres zu einer leichten Allgemeinnarkose, die sich in Schlafsucht und Beruhigung auswirkt, und zu einer Muskelnarkose, aber keiner vollständigen Muskellähmung führt. Das Magnesium sulfuricum wird subkutan, intramuskulär, intravenös oder intralumbal injiziert. Bei den beiden letzten Injektionsarten ist die Gefahr am größten. Kommt es bei Ueberdosierung zu einer plötzlichen Verschlechterung der Atmung, Cyanose oder Dyspnoe, so haben wir in dem Chlorcalcium ein wirksames Gegenmittel, das in 5%iger Lösung intravenös injiziert die Magnesiumwirkung fast vollständig aufhebt. In schwierigen Fällen bietet die künstliche Atmung oder im Notfalle die Tracheotomie die einzige Rettungsmöglichkeit. Das Magnesiumsulfat hat man auch rektal als Clysma gegeben. Tschebull hat aus der Grazer Klinik im Jahre

1927 eine Methode der Tetanusbehandlung mit rektalen Magnesiumeinläufen berichtet, mit der von 34 Tetanusfällen 28 Heilungen erzielt wurden, die Mortalität betrug 17,4%. Nach Stricker betrug die Mortalität bei alleiniger Magnesiumbehandlung 65,4%.

Weiterhin finden sich in der Literatur vielfach günstige Erfahrungen über Karbolsäureinjektionen. Die Karbolsäure entfaltet keine spezifisch gegen das Tetanustoxin gerichtete Wirksamkeit, sie setzt nur ähnlich wie das Magnesiumsulfat die Reflexerregbarkeit herab und führt zu Beruhigung und Schlafbedürfnis. Diese Therapie wurde zuerst in Italien angewandt und wird auch heute noch in diesem Lande fast ausschließlich verwendet. In Deutschland, der Heimat des Antitoxinserums konnte sie keinen festen Fuß fassen. Zu erwähnen ist noch das Kurare, dem eine ähnliche Wirkung wie den beiden eben erwähnten Präparaten zugeschrieben wird.

In leichteren Fällen mag man wohl mit diesen Mitteln den gewünschten Erfolg erreichen, in schweren Fällen dagegen wird die Allgemeinnarkose zur Notwendigkeit. Es empfiehlt sich die Anwendung einer leichten Chloroform- oder einer Rektalnarkose. Vor allem wird die Avertin-Narkose in der Literatur sehr empfohlen und gelobt. Läwen berichtet z. B. aus der Marburger Klinik 2 Tetanusfälle, die er mit mehrfachen Avertin-Narkosen zur Heilung bringen konnte. Lindemann behandelte in der Kieler Klinik einen Tetanusfall mit 10 Rektalnarkosen und 65 gr Gesamtmenge Avertin mit gutem Erfolg. Aus dem Stadtkrankenhaus Zittau berichtet Gossels und aus der Marburger Klinik Wiedhopf über günstige Heilerfolge mit Avertin-Narkose.

Durch diese Narkotika und Hypnotika verschaffen wir dem ruhelosen gequälten Kranken für Stunden eine Erlösung von den Krampfanfällen, wir ermöglichen ihm zu schlucken und ruhig zu atmen und gewähren ihm einen erholenden Schlaf.

Die Tetanusbazillen verdanken bekanntlich ihre klinische Bedeutung ihrer Fähigkeit, das Tetanustoxin zu bilden. Die Giftwirkung beherrscht also das gesamte klinische Bild. Ist das Gift einmal im Körper verankert, so herrscht allgemein die Ansicht, daß jede spezifische Behandlung aussichtslos sei. Dank der bahnbrechenden Entdeckung von E. von Behring haben wir aber ein Mittel, causal die Krankheit anzugehen, nämlich die Serumprophylaxe. Der Weltkrieg, dem wir vor allem unsere eingehenden Kenntnisse über die Tetanuserkrankung verdanken, hat die Forderung der Serumprophylaxe zur Genüge gerechtfertigt und ihr zur allgemeinen Anerkennung verholfen.

Prophylaktisch wird das Tetanusantitoxin bei allen verdächtigen Wunden in der Schutzdosis von etwa 2500 A. E. subkutan oder intramuskulär möglichst frühzeitig injiziert (Eden-Dewermann). Es würde natürlich zu weit führen, bei jeder Verletzung eine prophylaktische Serumschutzimpfung vornehmen zu wollen, vielmehr muß man auch hier nach bestimmten Richtlinien verfahren. In erster Linie ist zu berücksichtigen die Wundbeschmutzung und die Wundbeschaffenheit.

Wundbeschmutzung mit tetanusverdächtigem Material ist gegeben bei allen Wunden, die mit Mist, Gartenerde oder Straßenstaub usw. verunreinigt sind. Bei allen Wunden, die sich in Bäckerei-, Schlächterei- oder in Nahrungsmittelgewerbe-Betrieben ereignet haben (Freiherr von Redwitz). Bei allen Schuß- und Stichverletzungen, sobald die Möglichkeit besteht, daß Kleiderfetzen mit in die Wunde hineingerissen wurden. Nach Operation und Entfernung von früher eingedrungenen und eingeheilten Geschossen und Holzsplittern und nach Operation an der Fußsohle von Barfußgängern (von Redwitz). In allen Fällen, die mit putrider Wundinfektion in Behandlung kommen.

Eine günstige Wundbeschaffenheit für das Eindringen der Tetanusbazillen ist gegeben bei allen tiefen und zerfetzten, buchtigen Wunden. Bei allen anderen Verletzungen mit un-

verdächtiger Wundbeschmutzung und unverdächtiger Wundbeschaffung ist noch zu berücksichtigen die Bodenverseuchung, ob in der betreffenden Gegend Tetanus endemisch auftritt, und ob hierdurch nicht eine doppelte Vorsicht geboten erscheint.

Das einzige Bedenken, das gegen eine grundsätzliche Anwendung der prophylaktischen Impfung mit Wundstarrkrampfserum spricht, ist die Gefahr der Anaphylaxie, die einmal in einer sofortigen Reaktion des menschlichen Organismus auf das artfremde Serum, ferner in der nach 8—9 Tagen auftretenden Serumkrankheit zur Auswirkung gelangen kann.

Die klinischen Erscheinungen des anaphylaktischen Schocks sind insbesondere eine plötzliche Kreislaufschwäche, Blutdrucksenkung, Kollaps und Dyspnoe. Die Serumkrankheit beginnt mit Urtikaria, Kopfschmerz und Mattigkeit. Auch Fieber und Schüttelfröste werden dabei beobachtet. Sie kann mit Knochen- und Gelenkschmerzen, auch Durchfällen einhergehen (Buzello). Während der anaphylaktische Schock für den Erkrankten ziemlich bedrohlich werden kann, ist die Serumkrankheit meist ungefährlich. Das sicherste Mittel zur Verhütung des anaphylaktischen Schockes ist die Verwendung von Serum einer anderen Tierart (Rind, Ziege, Hammel) und die Verwendung von entgiftetem, eiweisfreiem Serum. Sonntag empfiehlt die Desensibilisierung durch Injektion einer kleinen Menge (1/5 bis 1/2 ccm) Serum, wobei man nach Vorinjektion von 0,2 ccm intrakutan und 0,8 ccm subkutan innerhalb einer Stunde die Reaktion abwarten kann. Treten innerhalb dieser Zeit keine Anaphylaxieerscheinungen auf, so darf man die restliche Einspritzung vornehmen. Nach Ausbruch der Anaphylaxie sind nach Sonntag Herzmittel, Suprarenin und Hypophysin indiziert. Die Gefahr des anaphylaktischen Schockes kann jedoch kein Hinderungsgrund sein für die Seruminjektion, da erstens die Anaphylaxie äußerst selten und zweitens das Krankheitsbild des Tetanus weit gefährlicher ist.

Viel zahlreicher tritt die Serumkrankheit auf. Erwachsene Menschen erkranken doppelt so häufig wie Kinder, die im allgemeinen, je jünger sie sind, umso besser das Serum vertragen. Besonders disponiert scheinen Menschen zu sein, die an Urticaria, Asthma und Idiosynkrasie leiden. Nach etwa 2—5 Tagen klingen die Erscheinungen wieder ab, ohne irgendwelche nachteilige Folgen für den Organismus zurück zu lassen.

Ist die Tetanuserkrankung einmal zum Ausbruch gekommen, so gilt allgemein die Serumtherapie als unwirksam. Während bekanntlich die reichlichen und eindeutigen Erfahrungen im Weltkrieg der Serumprophylaxe zur restlosen Anerkennung verholfen haben, wird die Serumtherapie des ausgebrochenen Tetanus von der Mehrzahl der Autoren abgelehnt. An dieser Tatsache dürfte das immer wieder in der Literatur aufgestellte Dogma, das Antitoxin sei nicht fähig, das einmal verankerte Toxin von der Nervenzelle loszureißen, die Hauptschuld tragen. Inwieweit diese Behauptung ihre Berechtigung hat, mag dahingestellt sein. Jedenfalls ist sie nach eingehendem Studium der gesamten Tetanusliteratur nicht eindeutig unter Beweis gestellt. Es ist aber das erstrebenswerte jeder Therapie, die Krankheitsursache causal zu bekämpfen, und dies ist beim Tetanus nur durch die Serumtherapie möglich.

Nach Buzello ist es ratsam, mit der lokalen Serumbehandlung zu beginnen, und zwar umspritzt und infiltriert man das Wundgebiet mit etwa 12 500 A. E. Ferner empfiehlt sich noch eine intramuskuläre Injektion an dem die Verletzung tragenden Gliede. Diese Maßnahmen dienen mehr der lokalen Abfangung des Giftes. Weit größere Sorgfalt müssen wir aber den Giften entgegenbringen, die bereits in die Blut- und Lymphbahn übergegangen sind. Um diese Giftmengen unschädlich zu machen, hat man verschiedene Wege eingeschlagen: 1. Die intravenöse Serumüberschwemmung zur Unschädlichmachung des in der Blutbahn befindlichen Giftes,

2. die intraspinale oder intralumbale Seruminjektion, um das über die Lymphgefäße bereits in die Nähe des Zentralnervensystems und die Zerebrospinalflüssigkeit gelangte Gift zu beseitigen. Die intravenöse und intralumbale Serumtherapie zeitigt wohl die besten Erfolge, und ihre Anwendung ist nach der einschlägigen Literatur bei jedem schweren und mittelschweren Tetanusfall unbedingt anzuraten. In mittelschweren und leichten Fällen soll neben der lokalen Serumtherapie eine einmalige intralumbale Injektion von mindestens 12 500 A. E. gleich zu Beginn der Behandlung genügen. Die endoneurale Seruminjektion, um dem in den großen motorischen Nervenstämmen aufsteigenden Gift den Weg zu Gehirn und Rückenmark schon in der Peripherie zu verlegen. Die intrazerebrale und die intrakranielle subdurale Anwendung des Serums, die Injektion direkt in die Gehirnsubstanz und die Injektion nach Trepanation und Freilegung der Dura mater zu beiden Seiten des Schädels. Bei der intrazerebralen Injektion ging man von dem Gedanken aus, das Schutzmittel direkt in die gefährdeten Ganglienzellen des Gehirns zu applizieren. Jedoch steht der Erfolg bei diesen beiden Anwendungsgebieten des Serums nach Angaben der Literatur in einem sehr schlechten Verhältnis zur Zahl der Todesfälle. Es erscheint ratsam, bei dem ohnehin schon durch die Schwere der Erkrankung stark geschwächten Tetanuskranken größere Eingriffe zu unterlassen.

Die Inkubationszeit spielt natürlich auch in Bezug auf Erfolg und Mißerfolg der Serumbehandlung eine große Rolle. Je länger die Inkubationszeit ist, desto mehr Angriffsfläche hat die Serumbehandlung, und desto besser ist auch rein zahlenmäßig der Erfolg (Buzello).

Kräuter stellte fest, daß bei einer Inkubationszeit bis zu 10 Tagen die Serumbehandlung die Mortalität von 78,9% auf 64,3% herabdrückt. Bei einer Inkubationszeit von mehr als 10 Tagen wird nach Buzello die Gesamtmortalität durch die Serumbehandlung sogar von 37% auf 12,2% gemindert.

Die Serumtherapie sollte dem zu Folge die am häufigsten angewandte sein.

In letzter Zeit hat sich nun die Zahl der in der Literatur mitgeteilten durch Serumbehandlung des bereits ausgebrochenen Tetanus erzielten Heilerfolge vermehrt. Die Therapie besteht hauptsächlich in der Anwendung sehr großer Antitoxinmengen. Die Erfolge sind auch in schweren Fällen vermutlich auf die ausgiebige Ueberschwemmung des Körpers mit Antitoxin zurückzuführen. Sofortige Wundversorgung, und diese hohen Serummengen sollen nach klinischen Angaben die Mortalität auf 45% herunterdrücken, der intravenöse und intramuskuläre Weg scheint neben der intralumbalen Anwendung der gegebene.

Beuss veröffentlicht aus der Züricher Klinik einen Tetanusfall mit 12tägiger Inkubationszeit, der durch derartige hohe Antitoxindosen geheilt wurde. Freedländer beschrieb 4 geheilte Tetanusfälle, die 3—4 Wochen lang täglich 2mal (später 1mal) intravenöse Dosen von 5 000 bis 20 000 amerikanische A. E. erhielten. Aus dem Stadtkrankenhaus Zittau beschreibt Gossels 2 Fälle. Die Inkubationszeit betrug das eine Mal 15 Tage, und beim anderen lag die Verletzung 6 Wochen zurück. Beide Fälle wurden durch sehr hohe Serumdosen und durch die Anwendung der Avertinnarkose völlig geheilt.

Wiedhopf veröffentlicht aus der Marburger Chirurgischen Klinik 6 weitere Tetanusfälle, die in den Jahren 1927 bis 1931 zur Beobachtung kamen. Von diesen 6 mit großen intravenösen Serumdosen behandelten Erkrankten wurden 4 geheilt, 2 starben. Die Inkubationszeit schwankte zwischen 4 Tagen und 3 Wochen. Es wurden täglich 125 000—150 000 A. E. intravenös injiziert, und zwar verteilt auf je eine Injektion morgens und abends. Es wurden als Gesamtmenge verschiedentlich 775 000 ja 937 000 A. E. gegeben. Trotz dieser hohen Serummengen wurde in keinem der Fälle eine Schädigung des Organismus, insbesondere des Kreislaufes und

der Niere beobachtet. In dem einen Falle trat der Tod durch Kreislaufinsuffizienz, vermutlich hervorgerufen durch eine durch die Tetanusinfektion bedingte Schädigung des Herzens, in dem 2. Falle durch Blutinfektion ein, die wahrscheinlich durch eine bei der Einlieferung in die Klinik bestehende Oberarmphlegmone hervorgerufen wurde. Diese beiden tödlichen Behandlungsfälle könne also nicht als ein Versagen der Serumtherapie gedeutet werden.

In neuerer Zeit veröffentlicht aus derselben Klinik Hempel einen weiteren Fall von Tetanus bei einem 6jährigen Jungen. Die Inkubationszeit betrug 7 Tage. Es handelte sich um einen schweren Fall von Tetanus. Bis zum 8. Behandlungstage wurden diesem Kinde 720 000 A. E. gegeben, in den ersten 4 Tagen 480 000 A. E. intravenös, die übrigen 240 000 A. E. in den folgenden Tagen intramuskulär. An Serummengen wurden 240 ccm intravenös und 120 ccm intramuskulär verabreicht. Verwandt wurde, wie auch in den von Wiedhopf angeführten Fällen das 2 000fach gereinigte und konzentrierte Tetanusserum „von Behring". Die symptomatische Therapie bestand in der Avertinnarkose.

Kramer berichtet aus der chirurgischen Universitätsklinik Wien über 2 Tetanusfälle. Es wurden insgesamt 1 000 000 A. E. injiziert. Bemerkenswert ist, daß es sich bei dem einen Erkrankten um einen sehr schweren Tetanus mit einer Inkubationszeit von nur wenigen Tagen handelte, der nach 17 Tagen durch diese Therapie völlig geheilt wurde. Die hohe Dosierung wurde in beiden Fällen gut vertragen.

Mit diesen klinischen Beobachtungen über die Behandlung der zum Ausbruch gekommenen Tetanuserkrankung sind die in der Literatur vorhandenen Angaben erschöpft. Es wurde bei unserer Aufzählung die gesamte neuere Literatur über den Wundstarrkrampf und seine klinische Behandlung berücksichtigt. Wenn auch nach dem gehäuften Auftreten im Krieg die Zahl der Tetanusfälle im Frieden wieder beträchtlich

abgenommen hat, so haben wir es doch bekanntlich mit keiner allzu seltenen Erkrankung zu tun. Dem gegenüber muß die Zahl der bisher mitgeteilten etwa 18 mit hohen Serumdosen behandelten Tetanusfälle als ein äußerst spärliches Ergebnis erscheinen. Der Wundstarrkrampf zeigt ein so furchtbares und eindrucksvolles Krankheitsbild, und das Leben des Kranken ist dabei in solch erheblicher Gefahr, daß es verwundern muß, wie wenig bisher gerade die spezifische Behandlung der zum Ausbruch gekommenen Tetanuserkrankung Anklang gefunden hat. Man hat sich bemüht, immer wieder neue Behandlungsmethoden in der Literatur anzugeben, aber auf eine eingehende Erforschung und den weiteren Ausbau der Serumtherapie bewußt verzichtet. Die klinischen und therapeutischen Erfahrungen in dieser Behandlungsmethode sind deshalb noch nicht allzu zahlreich, und die bisher gewonnenen Resultate können noch kein einwandfreies Bild von der Leistungsfähigkeit der Antitoxinbehandlung des Tetanus geben. Daß man aber auch in den wenigen Fällen günstige therapeutische Erfolge erzielen konnte, dürfte wohl zu denken geben. In der Behandlung des menschlichen Starrkrampfes sind wir noch lange nicht zu einem Abschluß gelangt. Es liegt deshalb im Interesse unserer Kranken, alle klinischen Beobachtungen bezüglich der Anwendung hoher Serumdosen mitzuteilen. Aus der Marburger Medizinischen Universitätsklinik sollen daher 4 Tetanusfälle mit teilweise recht ungünstiger Prognose veröffentlicht werden, bei denen diese hohen Antitoxindosen therapeutisch verwandt wurden. Die überaus günstigen Heilerfolge, die man hier mit dieser Serumtherapie erzielte, gaben Veranlassung, sie mitzuteilen. Gerade da die Erfahrungen auf diesem Gebiet noch nicht sehr zahlreich und dank der allgemeinen Tetanusprophylaxe innerhalb kurzer Zeiträume ein größeres Krankenmaterial nicht zur Beobachtung kommt, glauben wir auch mit unseren Fällen eine wertvolle Bereicherung der Serumbehandlung des Tetanus zu liefern. Ferner vertreten wir die Ansicht, daß man nicht allein aus großen Sammel-

statistiken, sondern vor allem aus der Beschreibung einzelner Beobachtungen, wertvolle klinische Folgerungen ziehen kann. Es sollen auch unsere Fälle eine Anregung sein, die intravenöse Serumüberschwemmung mehr als bisher anzuwenden. Schon jetzt sei betont, daß wir die therapeutischen Erfolge ausschließlich auf die Seruminjektion zurückführen. Wir glauben in dieser Therapie ein wirksames spezifisches Heilmittel der Tetanuserkrankung erkannt zu haben.

Eigene Beobachtungen.

1. A. K., 26 Jahre alt, Laborant in einem Serumwerk. Am 18. November 1932 Aufnahme in die Klinik.

Vorgeschichte: Als kleines Kind Masern, sonst nie ernstlich erkrankt gewesen. Es besteht Neigung zu Schnupfen, den Patient als Stockschnupfen bezeichnet. Der Patient ist Arbeiter in einem Serumwerk, wo er täglich mit Tetanusbazillen hantiert. Am 11. November 1932 erkrankte er relativ plötzlich. Es traten Lähmungserscheinungen des Kiefers auf, die sich darin äußerten, daß er den Mund nicht recht öffnen konnte. Schmerzen bestanden keine, er fühlte sich nur müde und abgespannt. Am 14. November 1932 stellte sich ausgesprochenes Krankheitsgefühl ein, dazu gesellten sich stundenlange Rückenschmerzen. Als Begleiterscheinung Stirnkopfschmerzen und verstopfte Nase. Erst am 17. November wurde eine Temperaturmessung vorgenommen, doch bestand kein Fieber. Schmerzen am Zahnfleisch oder an einzelnen Zähnen waren angeblich nicht vorhanden, ebensowenig Halsschmerzen beim Schlucken, nur vorübergehende Heiserkeit und ein Kratzen im Halse, wie wenn man einen starken Schnupfen bekommt. Ferner ein schmerzhaftes Brennen der Augen, ähnlich wie durch den Reiz des Rauches. Diese Beschwerden sollen aber schon wieder nachgelassen haben. Da der Patient in einem Serumwerk ständig mit Tetanusbazillen in Berührung kommt, befürchtete er bei dem Auftreten der Kieferklemme einen Tetanus. Eine Serumbehandlung, auch eine prophylaktische Injektion hat bisher nicht stattgefunden.

Jetzige Klagen: Schmerzen im Kiefer, Schwierigkeiten beim Kauen. Rückenschmerzen zwischen den Schulterblättern.

Befund am 18. November 1932: Mittelgroßer Patient, in leidlichem Kräfte- und Ernährungszustand, Haut und Schleimhäute ausreichend durchblutet. Keine Oedeme, keine Exantheme, keine Drüsenschwellung.

Kopf: Frei aktiv und passiv beweglich, keine Nackensteifheit. Trigeminus I und II leicht druckschmerzhaft. Keine stärkere Klopfempfindlichkeit der Stirn- und Jochbeingegend. Mittlere Kieferklemme. Keine Luxation. Kein Zungenbelag. Gebiß vollständig. Weisheitszähne im Durchbruch. Perkussionsempfindlichkeit an den einzelnen Zähnen wegen der bestehenden Kieferklemme nicht eindeutig festzustellen. Die weitere Untersuchung des Respirations-, Zirkulations-, Digestions- und Urogenitalsystems zeigte keine pathologische Erscheinung.

Nervensystem: Sämtliche Reflexe äußerst lebhaft, aber normal auslösbar. Keine pathologischen Reflexe.

Bewegungsapparat: Außer dem Kiefergelenk sind alle Gelenke frei beweglich. Wirbelsäule nicht circumskript klopf- oder druckempfindlich. Kein Stauchungsschmerz. Kein Opisthotonus.

Verlauf: Nach dem vorliegenden Krankheitsbilde besteht Verdacht auf einen lokalen Tetanus. Es wird ein Chirurg konsultiert. Die Untersuchung ergibt folgendes:

Masseteren nicht hart. Bisheriger Gesamteindruck spricht nicht für Tetanus. Eine Seruminjektion, auch die prophylaktische, wird nicht für notwendig gehalten. Es wird als Ursache an eine dentitio difficilis gedacht. Vor allem aber glaubt man, daß es sich bei K. um rein psychogen ausgelöste Beschwerden handele. K. hatte nämlich seit geraumer Zeit, wie schon in der Vorgeschichte erwähnt, in dem Laboratorium mit virulenten Tetanuskulturen zu arbeiten. Eine Arbeit, die offenbar recht eindrucksvoll für K. war und geeignet, eine Tetanusphobie auszulösen. Am 26. 11. wird der Patient in die ambulante Behandlung der Zahnklinik überwiesen. Der mit als auslösendes Moment angenommene Weisheitszahn wird hier entfernt.

Nach der Entlassung des Patienten aus der Klinik nahmen Kieferklemme und Rückenschmerzen langsam weiter zu. Anfang Dezember trat eine so rasche Steigerung der Krankheitssymptome ein, daß am 14. 12. 1932 die Wiederaufnahme in die Medizinische Klinik zur Notwendigkeit wurde. Die Kieferklemme war so stark geworden, daß nur noch flüssige Nahrungszufuhr in geringem Maße möglich war. Der Schluck-

akt soll zu Hause nicht behindert gewesen sein, aber durch die starke Spannung der Halsmuskulatur wurde die Weiterbeförderung der Speise erschwert. Zu der dauernden Kontraktion der Kaumuskeln traten Krämpfe in der Rückenmuskulatur und den Beinen auf, die durch jede Bewegung ausgelöst werden konnten. Der Patient empfand dabei heftige Schmerzen und Stiche im Rücken, das Kreuz wurde ganz hohl, und der Kopf bohrte sich in die Kissen. Die Arme sind beschwerdefrei. Patient gibt weiter an, in den letzten Tagen viel geschwitzt zu haben. Urinlassen und Stuhlentleerung sollen bisher normal und ohne jede Behinderung verlaufen sein. Seit etwa 4 Tagen will der Patient nicht mehr geschlafen haben, sobald er eingedämmert ist, sollen die Krämpfe aufgetreten sein.

Befund am 14. 12. 1932:

Kopf: Ausgesprochene Nackensteifigkeit. Patient liegt mit zurückgebogenem Kopf im Bett. Passive Drehung des Kopfes gelingt nicht. Kiefer können nicht geöffnet werden. Masseteren bretthart. Risus sardonicus. Augenlider können nur mit Mühe und nicht vollständig geöffnet werden. Respirationssystem o. B.

Zirkulationssystem: Herztöne rein und gleichmässig, Puls von mittleren Qualitäten. Blutdruck 140/85 mm Hg.

Digestionssystem: Gebiß, Zunge, Rachen wegen Kieferklemme nicht zu beurteilen. Leib kann nicht ganz entspannt werden. Sofortige Muskelkontraktion bei stärkerem Druck. Keine Druckempfindlichkeit des Leibes. Leber, Milz o. B.

Urogenitalsystem: o. B.

Nervensystem: Pupillen ziemlich eng, reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz. Bauchdeckenreflex nicht sicher auslösbar. Beinreflexe gesteigert. Rasch erschöpfliche Fuß- und Patellarkloni. Keine pathologischen Reflexe. Sensibilität ungestört.

Skelettsystem und Muskulatur: Rückenmuskulatur bretthart angespannt. Starke Lordose der Wirbelsäule. Mit Ausnahme der Arm- und Unterschenkelmuskulatur zeigen alle Muskeln einen erhöhten Tonus von wechselnder Stärke. Wiederholtes Auftreten von heftigen Krampfanfällen.

Diagnose: Schwerer Tetanus!

Behandlung und Verlauf:

14. 12. 1932 12 500 A. E. intravenös.
15. 12. 1932 100 000 A. E. intravenös.
16. 12. 1932 100 000 A. E. intravenös.
17. 12. 1932 100 000 A. E. intravenös.
Opisthotonus und Kieferklemme haben nachgelassen.
18. 12. 1932 100 000 A. E. intravenös.

Vom 19. 12. bis 21. 12. 1932 einschließlich wurden noch je 100 000 A. E. intravenös injiziert.

22. 12. 1932. Es hat sich am ganzen Körper ein Serumexanthem gebildet. Die Antitoxinbehandlung wird abgebrochen.

Vom 23. 12. bis 26. 12. 1932 starker Temperaturanstieg.

Am 27. 12. 1932, nach Abklingen des Serumexanthems, normale Temperatur. Die tetanischen Symptome sind vollständig verschwunden, Patient beschwerdefrei. Die symptomatische Behandlung bestand in der Darreichung von Luminal, das in sehr hohen Dosen verabreicht wurde. Die stärkste Tagesdosis betrug 7 mal 0,1 Luminal. Mit dem Abklingen der tetanischen Symptome wurde das Luminal in langsam sinkender Dosis wieder abgesetzt. Zur Nachbehandlung wurden Fichtennadelbäder verordnet. Am 23. 1. 1933 wurde der Patient als geheilt entlassen.

Epikrise: Nach Inspektion des Mundes und Betastung der Masseteren wurde ursprünglich als Ursache der Kieferklemme eine dentitio difficilis angenommen. Ferner wurde mit Rücksicht auf die Tätigkeit im Laboratorium (Arbeiten mit virulenten Tetanuskulturen) an eine rein psychogene Affektion (Tetanusphobie) gedacht. Der Patient wurde in zahnärztliche Behandlung überwiesen. Doch verschlimmerte sich das Krankheitsbild im Verlauf von 3 Wochen allmählich, sodaß Wiederaufnahme in die Medizinische Klinik erfolgen mußte. Nach Auftreten der eindeutigen klinischen Symptome konnte einwandfrei ein schwerer Fall von Tetanus diagnostiziert werden. Diese etwas ungewöhnliche Entwicklung des Krankheitsbildes wird später noch ausführlicher dargestellt. Die Serumbehandlung wurde bis zum 8. Tage einschließlich durchgeführt. Der Patient erhielt insgesamt 712 500 A. E. intravenös (500 fach gereinigt und konzentriert nach Behring). Am 9. Tage entwickelte sich ein typisches Serumexanthem, das am 14. Tage wieder vollständig abgeklungen war. Kieferklemme und Opisthotonus waren schon während der Behandlung zurückgegangen. Das bisher in ziemlich hoher Dosis

verabreichte Luminal wurde langsam abgesetzt. Die Kieferklemme besserte sich von Tag zu Tag, sodaß die Ernährung bald keine Schwierigkeiten mehr bereitete. Auch die übrigen tetanischen Symptome waren nach etwa 12 Tagen abgeklungen. Der Patient hat sich dann schnell erholt, und nach einer kurzen Nachbehandlung mit Fichtennadelbädern wurde er nach 40 Tagen als völlig geheilt entlassen.

2. H. H., 58 Jahre alt, landwirtschaftlicher Arbeiter.

Am 19. März 1934 Aufnahme in die Klinik.

Vorgeschichte: Als Kind Masern, sonst ist er nie ernstlich krank gewesen. Wegen körperlicher Schwäche konnte er seiner Dienstpflicht nicht nachkommen. Am Weltkrieg nahm er von 1916 bis 1918 teil, war aber hinter der Front. Auch nach dem Kriege war er außer leichten Erkältungserscheinungen immer gesund. Am 9. 3. 1934 bemerkte der Patient eine Bewegungseinschränkung am Unterkiefer, die am 15. 3. 1934 in eine totale Kieferklemme überging. Schmerzen waren dabei nicht aufgetreten. Schon am 12. 3. beobachtete er eine Steifheit in beiden Beinen, die Rückenmuskulatur krampfte sich in Abständen von etwa 10 Minuten ruckartig zusammen, etwa eine viertel Minute lang. Der hinzugezogene Arzt diagnostizierte am 12. 3. 1934 Nervenschwäche. Patient legte sich zu Bett, die Beschwerden wurden aber stärker. Nach 3 Tagen versuchte der Patient aufzustehen, wurde aber bewustlos, Zeitdauer unbekannt. Anschließend keine Benommenheit, keine Kopfschmerzen, kein Zungenbiß, keine Lähmungen. Sein Hausarzt führte den Anfall auf die allgemeine Schwäche des Patienten zurück. Zur Klärung der Diagnose, Ueberweisung in die Klinik. Wegen der starken Kieferklemme kann Patient nur flüssige Nahrung zu sich nehmen. In den letzten Tagen spontaner Abgang von Stuhl oder Urin, ohne jegliche Beschwerden. Kein Husten, keine Nachtschweiße. In den letzten Tagen starke Kopfschweiße. Keine Kopfschmerzen, keine Zahnschmerzen, keine Benommenheit. Stimmung während der Aufnahme der Anamnese zeitweise weinerlich. Mehrmaliges Zusammenzucken der Rückenmuskeln.

Am 2. 3. 1934 hat Patient mit dem rechten Fußballen der Großzehe in einen Nagel getreten. Es trat eine Schwellung auf, und der Fuß eiterte etwas, ist aber jetzt geheilt.

Befund am 19. 3. 1934: Patient in mäßigem Kräfte- und Ernährungszustand. Starke Varizenbildung an beiden Beinen, besonders am rechten Unter- und Oberschenkel.

Kopf: Nackensteifigkeit. Kiefer können nicht geöffnet werden. Masseteren bretthart. Augenlider nicht behindert.

Respirationssystem: o. B., jedoch wegen der allgemeinen Steifigkeit ist die Untersuchung nicht einwandfrei möglich.

Kreislaufsystem: Puls von mittleren Qualitäten. Blutdruck 150/75 mm Hg.

Digestionssystem: Gebiß sehr defekt. Zunge, Rachen wegen Kieferklemme nicht zu beurteilen. Starker foetor ex ore. Leib kann nicht entspannt und eingezogen werden, erscheint etwas aufgetrieben.

Urogenitalsystem: o. B.

Nervensystem: Bauchdecken- und Beinreflexe wegen der starken Muskelspannung nicht auslösbar.

Skelettsystem: Rückenmuskulatur bretthart angespannt. Lordose der Wirbelsäule. Beweglichkeit der unteren Extremitäten wegen der starken Muskelspanne, besonders der Adduktoren und der Flexoren der Oberschenkel weder im Knie noch im Hüftgelenk möglich. Beim Versuch, die Beine im Hüftgelenk zu beugen, wird der ganze gestreckte Körper hochgehoben. Beweglichkeit der oberen Extremitäten aktiv und passiv möglich. In Abständen von etwa 10 Minuten treten Krampfanfälle auf, deren Dauer sich etwa auf eine halbe Minute erstreckt.

Diagnose: Mittelschwerer Tetanus!

Behandlung und Verlauf:

19. 3. 1934:

5 ccm Serum zur Desensibilisierung.
12 500 A. E. intramuskulär.
12 500 A. E. intravenös.

Beim Oeffnen der Tür bekommt Patient regelmäßig Krampfanfälle.

20. 3. 1934:

40 000 A. E. intravenös.
25 000 A. E. intramuskulär.

Starke schmerzhafte Spannung der Adduktoren.

22. 3. 1934: 90 000 A. E. intravenös.

23. 3. 1934: Nachlassen der Schmerzen und der Spannungen in den Adduktoren. Patient ist ruhiger geworden.

6. 4. 1934: Die Bewegungseinschränkung im Rumpf und den Extremitäten hat erheblich nachgelassen. Die tetanischen Symptome sind abgeklungen.

19. 4. 1934: Der Patient wird als geheilt entlassen.

Epikrise: Bei dem Patienten H. handelte es sich um einen mittelschweren Tetanus. Die Inkubationszeit betrug 14 Tage. Der Patient wurde mit Tetanusserum behandelt. Es wurden insgesamt 180 000 A. E. injiziert, 142 500 A. E. intravenös und 37 500 A. E. intramuskulär. Der Blutdruck betrug 150/75 mm Hg, um am folgenden Tage auf 130/75 mm Hg herabzusinken. Die objektiven Symptome und Beschwerden des Patienten ließen nach etwa 5tägiger Serumbehandlung allmählich nach, um nach etwa 14 Tagen vollständig zu verschwinden. Am 19. 4., nach etwa 4 Wochen, wurde der Patient als geheilt entlassen. Außer einer minimalen Steifigkeit in den Beinen war er vollkommen beschwerdefrei.

3. E. G., 45 Jahre alt, Ehefrau.

Am 11. Oktober 1933 Aufnahme in die Klinik.

Vorgeschichte: Vor 2 Jahren hat Patientin wegen Blasenbeschwerden 4 Wochen zu Bett gelegen, doch ist sie nie ernstlich krank gewesen. Am 3. 10. 1933 bemerkte Patientin beim Essen ein Gefühl von Müdigkeit in den Kiefern. Das Kauen und Schlucken machte ihr von dieser Zeit an Schwierigkeiten. Die Angehörigen gaben an, daß beim Schlukken Erstickungsanfälle aufgetreten seien. Die Patientin konnte nur flüssige Nahrung und auch diese nur beschwerlich zu sich nehmen. Irgendwelche Krampfanfälle wurden nicht bemerkt. An eine Verletzung kann sich die Patientin oder deren Angehörige nicht erinnern. Seit heute gibt Patientin ziehendes kribbelndes Gefühl in den Beinen an. Eine Nackensteifigkeit ist nicht bemerkt worden. Das Kiefergelenk kann nur wenig geöffnet werden.

Befund am 11. 10. 1933: Mittelkräftige Patientin in ausreichendem Ernährungszustand. Kopf etwas nach hinten übergebeugt, jedoch kein ausgesprochener Opisthotonus. Die Zahnreihen werden bei größtmöglichster Oeffnung des Kiefergelenkes kaum um 2 cm voneinander entfernt. Die Masseteren sind ausgesprochen hart, und ihre Ränder springen

kantig hervor. Der Gesichtsausdruck ist grinsend, maskenartig. Die Stirn etwas in Längsfalten gezogen. Drehung des Kopfes behindert.

Respirationssystem: o. B.

Kreislaufsystem: Herzgrenzen anscheinend nicht verbreitert. Töne paukend. Zweiter Ton über allen Ostien klappend, Puls von mittleren Qualitäten. Blutdruck 130/70 mm Hg.

Digestionssystem: Zunge stark belegt, Zähne sehr defekt. Zahnfleisch geschwollen, Rachenring etwas gerötet. Fauliger foetor ex ore.

Urogenitalsystem: o. B.

Nervensystem: Alle physiologischen Reflexe etwas lebhaft. Extremitäten frei beweglich.

Diagnose: chronischer Tetanus!

Behandlung und Verlauf:

Vom 10. 10. bis 15. 10. Röntgenaufnahme des Schädels in 2 Ebenen, Thoraxdurchleuchtung und bakteriologische Untersuchung ergeben nichts besonderes. Profuse Schweißausbrüche werden beobachtet.

17. 10. 1933: Injektion von 1 ccm Pferde-Normalserum zur Desensibilisierung. Da reaktionslos, 12 000 Tetanus A. E. intravenös.

18. 10. 1934: 25 000 A. E. intravenös.

19. 10. 1934: 25 000 A. E. intravenös.

20. 10. 1933: 25 000 A. E. intravenös. Das Gefühl der Spannung hat etwas nachgelassen.

21. 10. 1933: 25 000 A. E. intravenös.

22. 10. 1933: 25 000 A. E. intravenös.

23. 10. 1933: Auftreten eines kleinfleckigen leicht erhabenen Exanthems an der ganzen äußeren Haut. Die Antitoxinbehandlung wird abgebrochen. Ansteigen der Temperatur.

26. 10. 1933: Das Exanthem ist abgeheilt, die Temperatur sinkt ab.

31. 10. 1933: Abklingen der tetanischen Symptome. Da noch eine gynäkologische Störung und eine Trombophlebitis auftritt, wird die Entlassung bis zum 13. 12. 1933 verzögert. Die symptomatische Behandlung bestand, wie auch in den beiden anderen Fällen, in der Darreichung von Luminal.

Epikrise: Bei der Patientin G. handelte es sich um einen chronischen Tetanus. Zur Zeit der Klinikaufnahme bestand ein erheblicher Trismus. Die Zahnreihen konnten maxi-

mal knapp 2 cm voneinander entfernt werden. Außerdem traten profuse Schweißausbrüche auf. Sämtliche Reflexe waren gesteigert. Die Patientin wurde mit großen Serumdosen von insgesamt 137 000 A. E. behandelt. Am 7. Tage nach der ersten Seruminjektion trat ein Serumexanthem auf. Die Antitoxinbehandlung wurde abgebrochen. Am 31. 10., also etwa nach 20 Tagen, bestanden von Seiten des Tetanus keine Erscheinungen mehr. Die tetanischen Symptome waren vollständig abgeklungen. Die Entlassung wurde durch eine gynäkologische Störung und eine am 17. 11. aufgetretene Trombophlebitis am rechten Bein verzögert. Mit Anraten einer angemessenen Schonfrist wurde die Patientin nach etwa 63 Tagen als geheilt entlassen.

4. H. F., 13 Jahre alt, Landjahrschüler.

Am 7. September 1934 Aufnahme in die Klinik.

Vorgeschichte: Der Patient wurde in einem Zustand eingeliefert, der eine Erhebung der Vorgeschichte nicht erlaubte. Der begleitende Lagerführer machte folgende Angaben:

Am 28. August 1934 ging Patient eine Treppe hinunter, wobei er sich beim Anfassen des Treppengeländers einen Holzsplitter zwischen Daumen und Zeigefinger der rechten Hand stieß. Die Wunde entzündete sich dann leicht.

Am 31. 8. bekam Patient über 39 Grad Fieber. Der zu Rate gezogene Arzt vermutete eine Grippe. Am 3. 9. stand Patient wieder auf. Einen Tag später hatte er eine starke Kieferklemme. Am 5. 9. legte sich Patient wieder zu Bett, und am 7. 9. bekam er einen Hohlrücken und wurde in die Klinik eingewiesen.

Befund am 7. 9. 1934: 13jähriger Junge, in nicht ganz dem Alter entsprechenden Kräftezustand. Patient befindet sich in einem somnolenten Zustand. Der Muskeltonus ist erhöht. Er bekommt in Abständen von 10 Minuten Anfälle schmerzhafter Muskeltontraktionen mit ausgesprochenem Hohlrücken, Nackensteifigkeit. Ueber den Lungen reichlich bronchitische Geräusche. Von einer weiteren Untersuchung wurde abgesehen, da jede Berührung sofort erneut Krampfanfälle hervorruft. Zwischen Daumen und Zeigefinger der rechten Hand befindet sich eine nicht sehr tiefgehende eiternde Wunde, deren Umgebung schwach gerötet ist.

Diagnose: Schwerer Tetanus!

Behandlung und Verlauf:

7. 9. 1934: chirurgische Wundversorgung, ein Holzsplitter wurde nicht gefunden. Umspritzung des Wundgebietes, intramuskuläre und intravenöse Injektion von insgesamt 75 000 A. E. Gegen Abend werden die Krampfanfälle häufiger und heftiger. Sie treten jetzt alle 5 Minuten auf. Patient klagt über starken Durst, die Nahrungsaufnahme besteht in etwas Milch mit Zwieback.

8. 9. 1934: 80 000 A. E., davon 60 000 intravenös und 20 000 A. E. intramuskulär. Die Krampfanfälle nehmen weiter an Heftigkeit und Häufigkeit zu. Patient beißt sich dabei öfters auf die Zunge.

9. 9. 1934: 90 000 A. E., davon 60 000 A. E. intravenös und 30 000 A. E. intramuskulär. Weitere Verschlechterung des Zustandes. Die Krampfanfälle setzen offenbar unter der Wirkung der Serumbehandlung und von Chloralhydrat-Klysmen für einige Zeit aus. Erheblicher Temperaturanstieg. Mittags ließ sich eine Dämpfung über der rechten unteren Lunge nachweisen. Ebenda Bronchialatmen. Es hatte sich also offenbar als Komplikation eine Pneumonie eingestellt. Später Trachealrasseln. Um 23,30 Uhr exitus letalis.

Die symptomatische Behandlung bestand wieder in der Darreichung von Luminal, ferner von Morphin und Chloralhydrat als Klysma.

Epikrise: Bei Einlieferung des Patienten in die Klinik befand er sich bereits in einem sehr schweren Zustand. Der Muskeltonus war stark erhöht, und in Abständen von circa 10 Minuten, später 5 Minuten traten Krampfanfälle auf. Nach sofortiger chirurgischer Wundversorgung wurden 75 000 A. E. zum größten Teil intravenös, der Rest intramuskulär und um das Wundgebiet herumgegeben. Es wurden an den beiden folgenden Tagen insgesamt noch 170 000 A. E., zum größten Teil intravenös injiziert, der Rest intramuskulär. Symptomatisch wurden am 1. Tage 1mal 0,1 Luminal per os und 0,2 als Injektion, ferner 0,005 Morphin gereicht. Am 2. Tage 0,0075 Morphin und Chloralhydrat als Klysma. Am 3. Tage tritt eine sichtliche Beruhigung des Patienten ein. Die Krampfanfälle setzen jetzt einige Zeit aus. Temperatur und Puls steigen weiter an. Die, bei der Aufnahme schon bestehende grobe Bronchitis hatte offenbar, begünstigt durch die zahlreichen Krampfanfälle zu einer Bronchopneumonie geführt.

Trotz Cardiazol und 2 ccm Transpulmin erfolgte um 23,30 Uhr der exitus letalis.

Die Sektion ergab Hirnoedem, Bronchopneumonie der rechten Lunge, mäßige Schwellung der Nieren und epicardiale Blutungen.

Besprechung.

Die soeben in ihrem gesamten Krankheitsverlauf eingehend geschilderten Tetanuserkrankungen machen noch eine weitere Besprechung notwendig.

In dem ersten von uns beobachteten Fall konnte die Inkubationszeit nicht sicher genug ermittelt werden, da eine ursächliche Verletzung nicht festgestellt wurde. Die Schwere des tetanischen Krankheitsbildes und die Tatsache, daß es sich wahrscheinlich um eine Laboratoriumsinfektion handelte, läßt aber mit Sicherheit darauf schließen, daß die Inkubationszeit nur wenige Tage betrug. Sehr merkwürdig im Verlauf der Erkrankung ist wohl die Beobachtung, daß die ursprünglich nicht sehr eindeutigen tetanischen Symptome sich nur sehr langsam weiter entwickelten, und erst etwa nach 3—4 Wochen das eindeutige Bild eines schweren Tetanus voll in Erscheinung trat. Wir haben also hiermit einen Tetanusfall beschrieben, bei dem trotz einer Inkubationszeit von nur wenigen Tagen das Krankheitsbild anfangs äußerst verwischt war, und bei dem erst im Verlaufe von Wochen die Erkrankung sich allmählich zu ihrer ganzen Schwere entwickelte. Eine ähnliche Beobachtung ist bisher in der gesamten einschlägigen Literatur noch nicht mitgeteilt worden, soweit ich feststellen konnte. Alle klinischen Symptome deuteten darauf hin, daß es sich um einen Tetanus mit äußerst ungünstiger Prognose handelte. Wenn es dennoch gelang, das Leben des Erkrankten zu erhalten und ihn nach 40 Tagen als völlig geheilt zu entlassen, so haben wir diesen Erfolg in erster Linie der Serumtherapie zuzuschreiben. Die dargereichten Serumdosen waren außerordentlich hoch und erreichten insgesamt 712 500 A. E. Schon nach 4 Behandlungstagen trat eine auf-

fällige Besserung im Befinden des Kranken ein, und nach 12 Behandlungstagen waren sämtliche tetanischen Symptome abgeklungen. Wenn wir die Schwere des Krankheitsbildes berücksichtigen, so muß auch der größte Pessimist diesen geradezu verblüffenden Erfolg der Serumtherapie anerkennen.

Im 2. Falle betrug die Inkubationszeit etwa 8 Tage. Die ursächliche Verletzung lag am rechten Fuß. Der Patient hatte in einen angeblich sauberen Nagel getreten. Die Erkrankung ist aber trotz dieser längeren Inkubationszeit ein schwerer Tetanus, was namentlich die außerordentlich rasche Steigerung aller Symptome vom Zeitpunkt der Entwicklung der ersten tetanischen Kennzeichen an beweist. Der klinische Verlauf, der nahezu vollständig in unserer Klinik verfolgt werden konnte, war demnach recht schwer. Die Prognose also ungünstig. Die Krampfanfälle traten in Abständen von etwa 10 Minuten auf und erstreckten sich auf etwa 1/2 Minute. Es wurden Serumdosen von insgesamt 180 000 A. E. gegeben. Nach 5 Behandlungstagen beobachtete man ein Nachlassen der tetanischen Symptome. Die Krampfanfälle treten täglich nur noch vereinzelt auf. Nach 12 Tagen ist der Patient völlig beschwerdefrei, und nach 30 Tagen wird er als geheilt entlassen. Auch hier ein dankbarer Erfolg der Serumtherapie.

Im 3. Fall konnte die Inkubationszeit ebenfalls nicht sicher genug ermittelt werden, jedoch ist aus der langsamen Entwicklung der klinischen Symptome zu schließen, daß wir einen chronischen Tetanus mit einer längeren Inkubationszeit vor uns hatten. Es handelte sich also um ein Krankheitsbild mit einer im allgemeinen günstigen Prognose. Allerdings lassen die von der Patientin beobachteten Schluckbeschwerden und Erstickungsanfälle, wie auch der bei der Aufnahme in die Klinik bestehende schwere Trismus, begleitet von starken Schweißausbrüchen, vermuten, daß der chronische Tetanus in einen schweren, mehr akuten Zustand umzuschlagen drohte. Die Patientin wurde mit Serumdosen von insgesamt 137 000

A. E. behandelt. Wir beobachteten ein rasches Nachlassen der tetanischen Symptome, und nach etwa 20 Tagen war der Tetanus vollständig abgeheilt. Der Heilungsverlauf verzögerte sich durch eine gynäkologische Erkrankung mit Trombophlebitis am rechten Bein, was aber beides nicht als eine Serumschädigung gedeutet werden kann.

Im 4. Falle betrug die Inkubationszeit nur wenige Tage. Die ursächliche Verletzung lag an der rechten Hand. Es war ein sehr schwerer Tetanus mit recht ungünstiger Prognose. Die Aufnahme in die Klinik erfolgte, nachdem die ersten Symptome des Tetanus bereits seit einigen Tagen bestanden und der Patient sich schon in einem somnolenten Zustand befand. Die Krampfanfälle traten in Abständen von circa 10 Minuten, später in noch kürzeren Intervallen auf. Durch die Injektion von 193 000 A. E. in den ersten 3 Tagen gelang es, eine Besserung des tetanischen Krankheitsbildes herbeizuführen. Eine plötzlich auftretende Pneumonie führte aber zu letalem Ausgang. Dieser Behandlungsmißerfolg kann nicht als ein Versagen der Serumtherapie gedeutet werden, da ja der klinische Verlauf beweist, daß das Serum bereits spezifische Wirkung zu entfalten begann. Hätte nicht die Bronchopneumonie dem Leben des Kranken ein plötzliches Ende gesetzt, so wäre wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß wir auch in diesem Falle einen günstigen Behandlungserfolg zu verzeichnen gehabt hätten.

Die kritische Betrachtung hat nun zu untersuchen, inwieweit das Krankheitsbild in unseren 3 Fällen durch die Serumtherapie beeinflußt worden ist, und ob irgendwelche durch das Heilserum verursachte Schäden an dem kranken Organismus beobachtet wurden. Zu dem ersten Punkt läßt sich folgendes sagen. Bei keinem unserer Fälle war eine prophylaktische Schutzimpfung vorgenommen worden. Die Kranken kamen bereits zu einer Zeit in Behandlung, wo nach den in der Literatur skizzierten Richtlinien der günstigste Moment zur Serumbehandlung bereits verstrichen war, also schon eine größere

Menge des Giftes an den Zellen des Gehirns und Rückenmarks verankert war. Rein theoretisch wäre also der Erfolg sehr fraglich gewesen. Der klinische Verlauf zeigt aber, daß trotz dieser ungünstigen Prognose sehr hohe Antitoxinmengen als wirksames Spezificum zu einer Beherrschung des tetanischen Krankheitsbildes führten. Was den 2. Punkt angeht, so wurde bei keinem unserer Kranken eine Schädigung der Niere und des Kreislaufs oder überhaupt eine zu hohe Belastung des geschwächten Organismus durch die großen Serummengen beobachtet.

Diese Serumbehandlung ist in ihrem therapeutischen Wert noch vielfach umstritten. Während die prophylaktische Anwendung des Antitoxins durch die reichlichen und eindeutigen Erfahrungen im Weltkrieg restlose Anerkennung gefunden hat, spielen bei der Ablehnung dieser Serumtherapie vermutlich zwei Dinge eine Rolle.

1. Die bisher vertretene Ansicht, daß es unmöglich ist, das einmal an die Ganglienzellen des Gehirns und Rückenmarks verankerte Gift wieder von der Nervenzelle zu lösen, daß also nur das ungebundene Gift therapeutisch angegangen werden kann.

2. Der Gedanke, daß durch die Einverleibung derartig hoher Serummengen eine unnötige Belastung des durch die Schwere der Erkrankung allein schon sehr geschwächten Tetanuskranken erfolge.

Was den ersten Punkt angeht, so erscheint es nach den in der Literatur angegebenen Zahlen, ferner nach den Erfahrungen von Läwen, Wiedhopf und verschiedenen anderen Autoren, ferner auch nach unseren eigenen fraglich, ob die unlösliche Verankerung des Giftes an der Nervenzelle als abgeschlossene Tatsache gelten kann.

Die von uns beobachteten Behandlungserfolge lassen eben doch nur die eine Erklärung zu, daß die hohen injizierten Antitoxinmengen das auch bereits an die Nervenzelle verankerte Tetanustoxin anzugreifen vermögen. Allerdings tritt

hier die Entgiftung nicht schlagartig ein, sondern die Befreiung des Zentralnervensystems von dem Toxin nimmt einige Tage in Anspruch. Auch ein weiterer Hinweis erscheint mir notwendig.

Nach Saegesser und Wiedhopf ist nur dann eine sichere Beurteilung des Heileffektes zu gewinnen, wenn das Antitoxin nach einheitlichen Richtlinien angewendet wird. Solange noch verschiedene Einverleibungswege des Serums gewählt werden, wie sie eingangs bei der Therapie erwähnt wurden, ist eine Klärung dieser Frage erschwert. Zu den quantitativen Unterschieden bei der Serumanwendung tritt dann noch die Verschiedenheit der Verabfolgung.

Zu dem 2. Punkte möchte ich bemerken, daß bei keinem der bisher nach dieser Methode behandelten und in der Literatur mitgeteilten etwa 18 Tetanusfälle, weiterhin auch bei keinem unserer eigenen eine Schädigung durch unnötige Serumbelastung beobachtet wurde. Im Gegenteil weisen sämtliche Autoren ausnahmslos mit besonderem Nachdruck auf die segensreichen Folgen dieser Therapie für das Leben des Tetanuskranken hin.

Es sollen noch einige kurze Bemerkungen über die praktische Durchführung dieser Serumtherapie folgen. Vorzugsweise ist die intravenöse Injektion anzuwenden. Man geht dabei von der Ueberlegung aus, daß vor allen Dingen die Blutbahn als der Haupttransportweg des Giftes in Frage kommt, und daß allein auf diesem Wege in kurzer Zeit sehr hohe Serummengen dem Organismus einverleibt und zur Verfügung gestellt werden können. E. von Graff machte allerdings die Feststellung, daß auch das auf anderem Wege injizierte Serum in kurzer Zeit wieder in der Blutbahn erscheint. Diese Beobachtung stellte z. B. auch Klapp an mit der subduralen Einspritzung von Milchzucker, der nach kurzer Zeit wieder im Blute nachweisbar ist (Wiedhopf).

Es werden am zweckmäßigsten gleich zu Beginn der Behandlung sehr hohe Serumdosen verabfolgt, damit möglichst

im Laufe einer Woche die intravenöse Serumüberschwemmung beendet ist, ehe es am 7. oder 9. Tage zur Serumkrankheit kommt. Nach Ablauf dieser Zeit empfiehlt es sich, um der Gefahr der Anaphylaxie vorzubeugen, Serum einer anderen Tierart zu verwenden. Kommt es zum Auftreten einer Urticaria, so wird die Serumtherapie abgebrochen. Ein sichtbarer Erfolg tritt fast immer erst nach 4 bis 8 Tagen auf. Die Antitoxinwirkung ist somit bei dem schon ausgebrochenen Tetanus eine verhältnismäßig langsame, dafür aber umso sicherere.

Die bisher in der Literatur mitgeteilten günstigen Heilerfolge und unsere eigenen Beobachtungen lassen diese Behandlung des einmal zum Ausbruch gekommenen Tetanus mit hohen Serumdosen als gegeben erscheinen, als die Therapie, die die geringste Mortalität aufzuweisen hat und damit augenblicklich als die erfolgreichste anzusprechen ist.

Hinzuweisen ist allerdings auf die hohen Kosten einer solchen Serumtherapie. Dieser Umstand darf aber nicht in Erwägung gezogen werden, wenn es gilt, ein Menschenleben vor dem sicheren Tode zu bewahren.

Vorstehende Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Professor Dr. Eimer hin angefertigt, dem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen möchte für seine Beratung und Anleitung.

Literaturverzeichnis.

Beust: D. Ztschr. f. Chir. Bd. 159, S. 113: „Tetanus".

Blumberg: D. m. Wo. 1933, I: „Entstehung eines Tetanus puerperalis".

Blondin: Mü. m. Wo. 1933, S. 159: „Tetanusbehandlung mit Avertin".

Bodewig: Beitr. z. kl. Chir. 1927, Bd. 139, S. 430: „Das Vorkommen des Tetanus im Rheinland in der Friedenspraxis und die Behandlung desselben".

Buzello: Neue D. Chir. 45: „Der Wundstarrkrampf beim Menschen".

—— „Akute eitrige Infektion in der Chirurgie und ihre Behandlung". Urban und Schwarzenberg, Berlin 1926.

Chasin: D. m. Wo., S. 668: „Veränderung in der Wirbelsäule nach Tetanus".

Chudowszky: Bericht auf dem 9. ungar. Chirurgenkongreß 1922.

Freedländer: Amerik. Journ. of the medic. science, Bd. 162, Nr. 2.

Goldscheider: Berl. Klin. Wo., Nr. 10 u. 11, S. 229 u. 268: „Klinische Beobachtungen über Tetanus im Felde".

Gossels: Med. Welt 1932, Nr. 34: „Klinische Beobachtungen an 2 schweren Tetanusfällen".

Glückstal: Mü. m. W. 1916, S. 1730: „Tetanus". Zur Kasuistik der ungewöhnlich langen Inkubation und der Rezidive beim Tetanus.

v. Graff: „Exper. Beiträge zur Serumtherapie des Tetanus". Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 25, 145 (1912).

Hempel: Klin. Wo., Nr. 13, S. 477—478, 1934: „Weiterer Beitrag zur Behandlung des Tetanus mit hohen intravenösen Antitoxinmengen und mit Avertinnarkosen a. d. chir. Klinik zu Marburg".

Hinstorff: Der Chirurg, Heft I, 1933: „Tetanusprophylaxe".

—— Der Chirurg, Heft V, 1933: „Abhängigkeit der Tetanusprophylaxe von der Verschiedenheit des regionalen Vorkommens der Erkrankung".

Jochmann: Jochmann-Hegeler, Lehrb. d. Infektionskrankheiten: „Tetanus". Berlin 1924.

Kramer: Wiener klin. Wo. 1929, S. 1324: „Klin. Beobachtung an 2 schweren Tetanusfällen, die mit sehr hohen Antitoxindosen behandelt wurden".

Kreuter: Mü. m. Wo. 1914, S. 2255: „Bericht über 31 Tetanusfälle nach Kriegsverletzungen einheitlich intraspinal und intravenös mit Serum behandelt".

Läwen: Zbl. f. Chir. 1927, S. 2370, 1928, S. 194: „Weitere Erfahrungen über symptomatische Behandlung des Tetanus mit Avertin".

Lichtenauer: Med. Welt 1933, Nr. 20, S. 714: „Tetanusvorkommen und Tetanusprophylaxe in Pommern".

Liesche: Mü. m. W. 1933, S. 1530: „Ueber einen Fall von Polyneuritis nach Tetanusseruminjektionen".

Lindemann: Ztschr. f. Chir. 1929, Nr. 21, S. 1282: „Zur Anwendung des Avertins beim Wundstarrkrampf".

v. Löwe: Mü. m. W. 1933, S. 161 und Med. Welt 1932, Nr. 51: „Die Tetanusprophylaxe in ihrer Abhängigkeit von geographischen und geologischen Verhältnissen".

Magnus, Mühsam, Nissen, Petermann: D. m. W. 1933, S. 623: „Zur Frage der prophylaktischen Einspritzung von Tetanusantitoxin".

Pribram: Med. Klin. 1916, Nr. 42 u. 43: „Der Tetanus in den Kriegsjahren 1914/15".

Redwitz: D. m. W. 1933, S. 623: „Zur Frage der prophylaktischen Einspritzung von Tetanusantitoxin".

v. Rhein: Zbl. f. Chir. 1933, III: „Ungewöhnlich lange Inkubationsdauer bei Tetanus".

Rose: Dtsche. Chirurgie 1897, Lief. 8: „Der Starrkrampf beim Menschen".

Sartori: Policlinico sez. prat. 1928, Nr. 7: „Erfahrungen an 50 Tetanusfällen".

Saegesser: Erg. Chir. 26, I (1933).

Sonntag: D. m. W. 1933: „Zur Frage der prophylaktischen Einspritzung von Tetanusantitoxin".

—— Erg. d. Chir. u. Orth., Bd. 10, S. 25: „Die bisherigen Erfahrungen über Wundstarrkrampf im jetzigen Kriege".

Stolze: Klin. Wo. 1929, S. 636: „Das Problem der Tetanusprophylaxe vom klin. u. jur. Standpunkt aus".

Stricker: D. m. W. 1914, Nr. 52: „Vorschlag für eine Sammelforschung über Tetanus".
— — D. m. W. 1919, Nr. 39, S. 1071: „Erfahrungen über Tetanus während des Weltkrieges".
Tschebull: D. Ztschr. f. Chir. 1927, Bd. 201: „Zur Therapie des Tetanus".
Wiedhopf: D. Ztschr. f. Chir. 232, 105 (1931): „Die Behandlung des Wundstarrkrampfes mit großen intravenösen Heilserummengen".
— — Beiträge z. klin. Chir. 1926, Bd. 137, S. 193: „Die wissenschaftlichen Grundlagen und Ansichten der Tetanusbehandlung mit örtlichen Betäubungsmitteln".

Lebenslauf.

Ich, Ernst Israël, wurde als zweiter Sohn des Pfarrers Karl Israël zu Oberrosphe Kreis Marburg-Lahn am 24. November 1907 geboren. Nach dem Besuch der Volksschule zu Oberrosphe und nach einem einjährigen Schuljahr in der Klosterschule zu Wetter, nach vorangegangenem Privatunterricht meines Vaters trat ich in die Quarta des Gymnasiums zu Corbach ein. Im Herbst 1923 wurde ich Schüler des Gymnasiums Philippinum zu Marburg, wo ich 1928 meine Reifeprüfung bestand. Im Jahre 1927, nach dem Tode meines Vaters waren wir nach Marburg übergesiedelt. Ich immatrikulierte mich an der Philipps-Universität und widmete mich dem Studium der Zahnheilkunde. Im Dezember 1931 erlangte ich die zahnärztliche Approbation und ließ mich im April 1932 als praktischer Zahnarzt in Wetter nieder.

Meine akademischen Lehrer waren: Baur, Boeminghaus, Brammer, Dittler, Eimer, Fliege, Göppert, Grüneisen, Gürber, Klapp, Kunzendorf, Loebell, Meerwein, Nauck, Pfannenstiel, v. Reckow, Ruete, Schwenkenbecher, Seidel, Wiedhopf.